

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1933

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1933

PAR

ROGER SABIN

Né le 12 Juin 1910, à Montauban (Tarn-et-Garonne)

Essais de Vaccination contre la Pseudo-Tuberculose des Rongeurs et des Oiseaux

JURY

Président : M. LEMIERRE, professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. LESBOUYRIÈS, Professeurs à l'Ecole Nationale
M. PANISSET, Vétérinaire d'Alfort.

LES PRESSES MODERNES

45, rue de Maubeuge, 45

PARIS

1932

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1933

N° 10

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1933

PAR

ROGER SABIN

Né le 12 Juin 1910, à Montauban (Tarn-et-Garonne)

Essais de Vaccination contre la Pseudo-Tuberculose des Rongeurs et des Oiseaux

JURY

Président : M. LEMIERRE, professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs : M. LESBOUYRIÈS, } Professeurs à l'Ecole Nationale
M. PANISSET, } Vétérinaire d'Alfort.

LES PRESSES MODERNES
45, rue de Maubeuge, 45
PARIS

1932

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ECOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire
des Ecoles vétérinaires ; P.-J. CADIOT, H. VALLÉE.

PROFESSEURS ET CHARGES DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques.....	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale.....	MAIGNON.
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie.....	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; Zoologie.....	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémiologie et propédeutique, jurisprudence.....	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, cli- nique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et fer- rure.....	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique.....	LESBOUYRIÈS
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique.....	PANISSET.
Histologie et embryologie. anatomie pathologique ; autopsies.	PETIT.
Zootéchnie et économie rurale.....	DECHAMBRE
Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale.....	DECHAMBRE et HENRY..
Industrie et contrôle des produits d'origine animale.....	VERGE.

PROFESSEUR AGRÉGÉ

M. LESBOUYRIES

CHEF DE TRAVAUX AGRÉGÉ

M. SIMONNET.

CHEFS DE TRAVAUX

MM BERTHELON. — BRION. — GORET — MONVOISIN. — MOUSSU (R)
VALADE.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opi-
nions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur
donner ni approbation, ni improbation.



A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Bien faible témoignage de ma tendre affection
et de ma profonde reconnaissance pour tout
ce qu'ils ont fait pour moi.*

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

*Qui nous fait l'honneur insigne d'accepter la
Présidence du Jury de notre thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LESBOUYRIÈS

*Qui nous a suggéré le sujet de ce travail et qui
a fait preuve de la plus grande bienveillance
à notre égard.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PANISSET

*A qui nous adressons la marque de notre pro-
fond respect.*

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE SAUMUR

Avant-Propos

En présentant ce modeste travail, nous sommes heureux d'exprimer à tous nos Maîtres de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, notre vive reconnaissance pour leur précieux enseignement et la vive sollicitude qu'ils n'ont cessé de nous témoigner ; en prodiguant leurs conseils éclairés, ils nous ont largement facilité notre tâche et notre devoir professionnel.

Nous tenons à remercier particulièrement M. le Professeur LESBOUYRIÈS, qui nous encouragea dans ce travail, avec une si grande bienveillance.

Plan de l'Etude

L'étude que nous allons entreprendre comporte :

1° L'historique de la pseudo-tuberculose en général.

2° Les symptômes et lésions :

- a) Chez les oiseaux ;
- b) Chez les rongeurs ;
- c) Chez les carnassiers.

3° Un rappel d'anatomie pathologique du « tubercule ».

4° Le diagnostic :

- a) Clinique ;
- b) Bactériologique.
 - 1) Vitalité du microbe ;
 - 2) Résistance aux agents physiques et chimiques ;
 - 3) Cultures ;
 - 4) Réactions bio-chimiques ;
 - 5) Agglutination.

5° L'étiopathogénie ;

6° La prophylaxie et le traitement ;

7° Les observations cliniques (essais de vaccination) ;

8° Les expériences :

Essais dimmunisation,

But.

Préparation des vaccins.

Expériences.

Expérience N° 1 : Vaccination des Rongeurs ;
Vaccination des Oiseaux.

Expérience N° 2 : Vaccination des Rongeurs ;
Vaccination des Oiseaux.

Expérience N° 3 : Vaccination des Rongeurs.

Conclusions.

La Pseudo-Tuberculose

Historique

La pseudo-tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse, observée chez l'homme et nombre d'espèces animales, caractérisée par la présence en certains organes de lésions tuberculiformes. Cette définition indique que les pseudo-tuberculoses, si elles ont une lésion commune, peuvent avoir des causes très différentes; on sait que de nombreuses maladies infectieuses et parasitaires sont capables de provoquer cette réaction spéciale de l'organisme : la pseudo tuberculose aboutit à la formation du tubercule.

On doit réserver le terme à la maladie due au bacille de VIGNAL et MALASSEZ.

Les premières constatations viennent de VIGNAL et MALASSEZ (1883), qui parlent d'une tuberculose zoogléique déterminée chez le cobaye par des microcoques inoculés par la substance caséuse d'un tubercule sous-cutané d'un enfant mort de méningite tuberculeuse. Les lésions obtenues chez l'animal furent de faux tubercules; les bacilles rencontrés se présentent en amas.

NOCARD, en 1885, observe une maladie des poules caractérisée par de petites tumeurs pulmonaires d'apparence tuberculeuse et dans lesquelles il trouve des zooglées de MALASSEZ.

En 1888, DOR trouve chez le cobaye et le lapin, des lésions de cette pseudo-tuberculose.

PFEIFFER, en 1889, cultivait des bacilles pseudo-tuberculeux chez un cobaye ayant reçu une injection de pus morveux. Des cultures de produits organiques de ce cobaye infecté, reproduisaient la même maladie chez d'autres rongeurs. Le travail de PFEIFFER est complet quant à l'étude morphologique et biologique du bacille et doit être considéré comme fondamental. POPPE fait allusion à d'autres cas cités dans la littérature scientifique où l'on a constaté de la pseudo-tuberculose à la suite d'inoculation, et où encore l'on ne peut dire si le pseudo-bacille préexistait ou s'il s'est développé spontanément chez les rongeurs.

La maladie a été retrouvée chez le pigeon par SULVAZES et chez la poule par le Docteur PAOLO-TOTIRE HIPPOLITO, en 1916.

BECK et HUCK, en Allemagne, ont étudié la pseudo-tuberculose aviaire sous le nom de para-choléra aviaire; ils rapprochaient cette maladie des septicémies hémorragiques du fait que l'agent causal leur semblait voisin des *Pasteurella*, et était susceptible d'infecter non seulement le dindon, mais encore le pigeon et le canari, ces derniers étant toutefois beaucoup moins sensibles que le premier,

Au début, en mai 1926, LERCHE de Breslau partageait la manière de voir de BECK et HUCK, mais dans un travail paru récemment, il reconnaissait son erreur et constatait que le microbe en cause différait de la *pasteurella*, au contraire, il établissait que c'est une variété de *Bacillus pseudo tuberculo-sis rondentium*, aussi bien par ses caractères de culture, ses réactions bio-chimiques que par l'agglutination.

Cette maladie paraît fréquente en Allemagne, où elle a été signalée dans différentes régions : Prusse Occidentale (KRAGE et WEISGERBER, 1924), Silésie (STEPHAN et LERCHE, 1926), Hanovre (ERLICH, 1925).

LUCET l'a certainement rencontrée et a dû la confondre avec d'autres affections des volailles.

BASSET voit la maladie chez le lièvre.

TRUCHE et BAUCHE dépistent la maladie en France, chez le dindon, le canari et chez le caneton.

Nous venons de suivre une épidémie chez le ragondin.

Chez les carnassiers, la maladie semble plus rare, à en juger par le peu d'observations publiées. En 1920, LEBLOIS a relaté deux cas observés à la clinique d'Alfort. L'identification de l'agent infectieux en a été faite par RINJARD au Laboratoire des Recherches.

LEBLOIS, dans cette relation, citait également trois observations inédites de GERMAIN, enregistrées dans les Archives de Pathologie d'Alfort et confirmées par l'examen bactériologique.

Les recherches récentes bactériologiques ont abouti à cette conclusion que *Bacillus pseudo-tuberculosis rodentium*, se rapproche par ses caractères morphologiques et biologiques du bacille de la peste bubonique. Les deux bacilles présentent une telle similitude de caractères que l'identification par les cultures et les réactions bio-chimiques, offre de très grandes difficultés.

BOQUET et DUJARDIN BEAUMETZ, ont confirmé que si la virulence du B. pesteux et du B. de la pseudo-tuberculose à l'égard du rat, diffère, ils possèdent tous deux, certains antigènes communs, décelables *in vitro* et *in vivo*. Ils ont établi ce fait intéressant que le sérum anti-pesteux précipite, quoique inégalement, les filtrats de leurs cultures et les émulsions stérilisées du B. de MALASSEZ et VIGNAL vaccinent le cobaye contre la peste et la pseudo-tuberculose. Le sérum de mouton anti-MALASSEZ, agglutine au 1/3.000^e le germe homologue, mais pas du tout le B. pesteux. Ce sérum précipite au même taux et dans le même temps les filtrats des deux microbes, cependant il ne dévie pas le complément en présence de l'antigène pesteux. Des essais de vaccination de l'homme contre la peste, sont tentés au moyen de cultures de bacilles de la pseudo-tuberculose, stérilisées par le formol (Recueil de Médecine vétérinaire, Mai 1929).

La pseudo-tuberculose est surtout vue chez le dindon et le canari et chez les Rongeurs : le lièvre et le lapin.

Symptôme et lésions

Chez les Oiseaux

Les symptômes sont assez vagues, n'offrant aucune caractéristique particulière. Cliniquement la pseudo-tuberculose du dindon, se traduit par de l'amaigrissement progressif, les plumes sont hérissées, les ailes et la queue sont tombantes, les caroncules, les pendeloques se décolorent et la peau prend une teinte livide. On observe aussi des boiteries assez accusées qui peuvent survenir, soit au début, soit à la fin de la maladie. Les animaux sont paresseux, lourds, traînent derrière le troupeau, ne peuvent plus monter ni se tenir sur les perchoirs. L'appétit disparaît de plus en plus, les forces également, une diarrhée jaune verdâtre apparaît et les animaux meurent dans le coma.

L'évolution est plus ou moins longue. Les animaux paraissent malades trois ou quatre jours au minimum, mais parfois la durée de la maladie peut s'étendre jusqu'à huit à dix jours. On n'observe pas de forme chronique, mais il semble que les animaux guéris restent porteurs de germes, car l'épidémie se répète souvent l'année suivante, sans que l'on ait

introduit de nouveaux sujets dans l'élevage. La mortalité peut osciller entre 14 à 16 pour 100.

Chez le canari, on peut observer une diarrhée jaune verdâtre ; l'animal se met en boule ; la marche de la maladie est rapide ; les animaux meurent en trois ou quatre jours ; mortalité : 90 pour 100.

LÉSIONS. — Chez le dindon, on constate un duodénite catarrhale intense, les autres parties de l'intestin étant indemnes. Il y a une dégénérescence plus ou moins prononcée des reins et du foie ; celui-ci est hypertrophié et parsemé de foyers miliaires gris blanchâtres, qui se montrent comme des modifications du tissu réticulo-endothélial, d'après les auteurs allemands. Dans certains cas, les petits tubercules sont confluents et forment des masses caséuses relativement volumineuses ; au centre de ces foyers, on observe de la nécrose presque comme celle constatée dans le choléra aviaire. Les reins sont augmentés de volume, de couleur brun rouge, moyennement compacts avec des foyers sub-miliaires plus petits, mais plus nombreux que ceux du foie. La rate est hypertrophiée également, avec une couleur rouge clair où tranchent de petits et multiples nodules miliaires. Il y a cependant, des cas où ces lésions sont plus discrètes et il faut y regarder de très près pour trouver quelques-uns de ces foyers miliaires, sur les différents organes. Le poumon de même

que le cœur, présentent quelquefois de fins tubercules, mais beaucoup plus rarement que sur le tractus intestinal.

Chez les Rongeurs

Le lapin ou le cobaye principalement atteints, peuvent succomber rapidement. La maladie a une allure septicémique chez le cobaye, l'évolution est plus lente chez le lapin. Ce dernier s'amaigrit et il peut arriver que l'on sente à la palpation abdominale, de petites tuméfactions fixes ou mobiles. Quelquefois, on perçoit une grosse masse dure, de la grosseur d'un œuf de pigeon.

Au cours d'une épidémie de la région de Giessen, où les lièvres furent aussi malades que les lapins, OLT constata des lésions importantes au niveau du cœcum, celui-ci transformé en tuyau rigide de l'épaisseur du pouce. La muqueuse épaissie était couverte de tubercules de la grosseur d'un grain de moutarde, serrés les uns contre les autres et caséux. Cette région contrasta avec celle du côlon restée indemne.

Les lésions sont caractéristiques : au niveau de l'intestin, on voit par transparence, un grand nombre de pseudo-tubercules. Les ganglions mésentériques sont volumineux, porteurs de tubercules, ceux-ci se voient sur le foie, toujours sur la rate. La rate, présente tantôt de fins petits tubercules ou plus souvent de grosses masses étoilées, blanchâtres, à aspect sarcomeux.

Il faut donc retenir ce fait que les lésions abdominales

prédominant, facilement décelables sur le vivant par palpation. D'ailleurs, il est parfois possible de déterminer aussi le volume le nombre et même la place des lésions.

En général, la palpation permet de déceler un nodule unique ou multiples, fixe ou mobile, dur et de dimension variable entre un pois chiche et un œuf de pigeon. Dans les cas avancés, on observe une flaccidité très marquée des parois abdominales, par perte de la tonicité musculaire, le ternissement du poil et la cachexie du sujet.

GATÉ et BILA, dans leur relation d'une épizootie à manifestation pseudo-tuberculeuse, ayant sévi sur un élevage de cobayes durant l'hiver 1927-1928, signalent une forme chronique de la maladie, donnant des lésions mésentériques (abcès) ou intestinales (abcès sous-séreux), et congestion de la muqueuse avec hypertrophie des plaques de PLEYER.

Lors d'une épizootie survenue dans un élevage de cobayes à la Faculté de Médecine Vétérinaire de La Plata, MANUEL R. DE SANTRI Riestra, a observé que les nodules, tubercules ou abcès sont toujours remplis d'un pus jaune verdâtre, fluide ou peu dense, inodore et peu riche en germes. Ces lésions se localisent sur la rate, le foie et les ganglions mésentériques, etc..., et présentent parfois, des adhérences avec différents viscères ou parois abdominales, surtout du côté de l'hypocondre gauche. Lors d'un seul nodule, il est toujours grand à pus très fluide et repose toujours sur un ganglion mésentérique. Dans les cas avancés et lors de plu-

sieurs nodules, on voit parfois un liquide péritonéal incolore ou légèrement rosé.

Chez les Carnassiers

Etant donné le peu d'observations publiées concernant ces derniers, nous signalerons la relation faite par MM. COCU, TRUCHE et BAUCHE, sur un cas de pseudo-tuberculose chez le chat, en mai 1931, sur le *Bulletin de l'Académie Vétérinaire*. Le chat qui fait l'objet de l'observation était de race commune et âgé de six ans. Il fut présenté pour inappétence et constipation opiniâtre. Il paraissait exsangue tant les muqueuses étaient décolorées. Le ventre, un peu plus volumineux qu'à l'état normal, ne présentait cependant pas les caractères pathognomoniques d'une ascite confirmée. L'examen de l'abdomen révélait, avec la réplétion de la partie terminale du côlon et la dureté des matières stercorales qui s'y trouvaient tassées, une hypertrophie et un durcissement anormaux du foie... L'ouverture de la cavité abdominale permit l'écoulement d'une faible quantité d'exsudat séro-fibrineux roussâtre, légèrement grumeleux. Le foie à surface légèrement bosselée, était triplé de volume. Toute sa surface était farcie de nodules blanc jaunâtre irrégulièrement disséminés, isolés ou parfois confluent à tel point que, seul un examen attentif permettait de voir qu'il ne s'agissait pas d'une plaque continue. La dimension de ces nodules variait de celle d'une lentille à celle d'un gros pois. Quelques-uns, superficiels,

présentaient un caractère particulier : leur partie centrale formait une cavité à fond légèrement bombé intérieurement, qui s'ouvrait dans le péritoine par un cratère assez régulièrement circulaire. Tous ces caractères donnaient à ces néoformations, l'apparence de petites amphores surbaissées.

Anatomie Pathologique

D'une façon générale, les tubercules sont nombreux dans les organes internes. Leur taille varie entre la grosseur du grain de millet à celle d'un pois, de couleur pâle, trouble, gris clair et quelquefois jaunâtre, avec une zone périphérique transparente. Quelquefois, l'on constate la confluence de plusieurs tubercules voisins formant une tumeur en grappe. Certains tubercules sont encapsulés, ils présentent un contenu crèmeux, autour duquel s'est constitué une enveloppe formée de pus concrété et de tissus nécrosés. Comme nous l'avons déjà indiqué, ces tubercules se trouvent principalement dans l'intestin. On les voit par transparence sous le mésentère fortement congestionné et en grand nombre dans toutes les sections du tube digestif. Dans la muqueuse intestinale, on les rencontre principalement dans les ganglions lymphatiques.

Les tubercules sont formés par une accumulation de lymphoïdes. A la périphérie, se trouve un tissu granuleux, strié par du tissu conjonctif, avec la présence de place en place, de cellules rondes isolées.

Le centre du tubercule entre en décomposition encore

plus rapidement que dans la tuberculose ; causée par la coagulation protéolytique, à ce point de vue, il y a analogie avec les tubercules morveux. On ne rencontre pas ici de crétification, comme dans la tuberculose. La présence de cellules géantes du type Langhans, dans ces tubercules, est controuvée. Dans le voisinage des tubercules, l'on constate une atrophie parenchymateuse par pression, venant du tubercule. Sous la rate, l'on voit une hypertrophie surprenante de la pulpe.

Dans leur communication sur la pseudo-tuberculose du chat, MM. TRUCHE, BAUCHE et COCU, font une étude anatomopathologique détaillée des lésions observées « Les pseudo-tubercules sont bordés d'une zone de cellules hépatiques plus ou moins dégénérées. Les noyaux, relativement volumineux, occupaient la presque totalité de la cellule. L'accumulation de ces éléments donnait l'impression d'un tissu embryonnaire, en voie de prolifération active, ne pouvant se développer qu'aux dépens du tissu voisin, dont la destruction progressive lui était nécessaire. Dans les pseudo-tubercules anciens, les éléments jeunes, actifs, ne formaient plus qu'une couronne qui limitait une partie centrale, d'autant plus étendue que le nodule était plus ancien, où ne se manifestait plus aucune vitalité. Dans cette zone centrale, les éléments figurés avaient perdu leurs caractères et s'étaient progressivement détruits du centre vers la périphérie, ils ne représentaient plus qu'un magma résiduel caséeux de débris cellulaires plus

ou moins granuleux, où toute trace d'organisation avait disparu. Il semblait qu'au fur et à mesure de son développement, le pseudo-tubercule exerçait directement ou indirectement, une action nocive sur le tissu voisin.

Extérieurement à cette zone, les cellules hépatiques avaient conservé leurs caractères normaux. Leurs limites étaient nettement dessinées, leurs contours apparents, leurs noyaux se coloraient intensément par le carmin, l'hématoxyline, le rouge magenta ou la safranine ».

Diagnostic

A) *Clinique*. — Il repose surtout sur les lésions : dans toutes les espèces envisagées, on trouve le tubercule dont l'allure macroscopique est celle de la tuberculose vraie. Il est, en effet, difficile de différencier un faux tubercule d'un vrai ; le faux tubercule diffère du vrai par sa rapide évolution, sa calcification immédiate et par sa non crétification. De plus, dans la pseudo-tuberculose, on ne trouve presque jamais de cellules épithélioïdes et quand elles existent, elles sont rares. Les cellules de Langhans sont absentes généralement.

Si la confusion est possible avec la tuberculose vraie, il faut se rappeler que cette maladie est exceptionnellement rencontrée spontanément chez le lapin et le cobaye, alors que la pseudo-tuberculose est au contraire, fréquente chez ces deux animaux. La tuberculose de Koch est exceptionnelle chez le dindon, pigeon, canari ; elle est au contraire, très fréquente chez la poule, qui, elle, n'est que rarement atteinte de pseudo-tuberculose. Sans diagnostic bactériologique on peut, selon l'espèce de l'animal malade, envisager qu'il s'agit de tuberculose ou de pseudo-tuberculose.

Lorsque dans une basse-cour, on voit les dindons seule-

ment atteints à l'exclusion des poules, oies, canards, pintades, on peut soupçonner cette affection. La boiterie, au début, la démarche traînante, l'aspect tombant des ailes et de la queue, la paresse des animaux à suivre le troupeau, paraissent symptomatiques, quoiqu'elles ne soient pas toujours de valeur absolue. L'apparition de diarrhée jaune verdâtre, permet ensuite de confirmer les soupçons. Le diagnostic différentiel avec la typhose est plus délicat, mais heureusement, cette dernière est beaucoup plus rare chez le dindon que chez la poule; le diagnostic bactériologique au moyen de la moelle osseuse, évite toutes les confusions. Chez le pigeon, on doit penser plutôt à la paratyphose, qui est une maladie fréquente, qui détermine tantôt une septicémie, rare en vérité, le plus souvent une entérite grave, chez les pigeonnaux, chez l'adulte, une arthrite connue sous le nom de mal d'aile.

Le diagnostic différentiel avec la paratyphose du canari est basé sur la recherche du bacille dans la moelle osseuse et les lésions. La séro-agglutination d'ailleurs, permet sur le vivant un diagnostic certain. Dans l'entéro-hépatite, l'aspect du foie est assez particulier, ce qui permet d'écarter l'idée de pseudo-tuberculose. Dans le choléra, l'allure de la maladie est plus rapide, les lésions hépatiques sont plus fines. Dans la tuberculose vraie, les foyers sont plus caséeux, et d'ailleurs, au point de vue clinique, les symptômes ne sont pas les mêmes, quoiqu'il y ait boiterie.

b) *Diagnostic bactériologique.* — Il est sans grande difficulté parce que l'agent pathogène se caractérise assez facilement par ses propriétés morphologiques et culturales qui le différencient facilement du Bacille de Koch, du bacille morveux et du bacille pesteux.

C'est dans les pseudo-tubercules qu'il faut rechercher l'agent causal. Prendre soin d'écraser le nodule entre deux lames stériles ou plonger avec la pipette, dans les masses ca-séuses, pour obtenir un matériel, qui, ensemencé sur gélose ou bouillon, donne presque constamment, une culture pure après vingt-quatre heures d'étuve. Le sang du cœur, la matière cérébrale, la pulpe d'organes, sont presque toujours stériles. Il est bon de faire un Ziehl après étalement, pour écarter toute origine à bacille de Koch.

L'agent est un cocco-bacille, court bâtonnet massif, quelquefois coccique; ses extrémités sont en général, arrondies, mais sur gélose apparaissent parfois coupées carrément. Sa grosseur varie entre $0,7 \mu$ à $1,7 \mu$ de longueur, sur $0,5$ à $0,7 \mu$ de largeur. Il est immobile, n'a pas de cils, ne donne pas de spores. Tantôt il est simple, tantôt il est en diplocoque et forme en bouillon des chaînettes caractéristiques. OLT lui avait donné le nom de *Strepto-bacillus rodentium*, et WEISGERBER appelait la maladie du dindon « L'infection strepto-bacillaire du dindon ». Il ne prend pas le Gram, se teintant uniformément sauf dans les cultures, où l'on peut trouver, surtout en bouillon, des formes bi-polaires.

On a beaucoup discuté sur sa mobilité; la plupart des auteurs défendent la non mobilité, tandis que NOCARD et PARIETTI reconnaissent la mobilité. Certains, comme KLEIN, BYLOFF, ELASAF trouvèrent des flagelles isolés ou par paires, polaires ou extra-polaires; il est donc hors de doute qu'il existe des souches mobiles.

Vitalité

Il conserve sa virulence très longtemps, soit à l'étuve à 37° (température optima), soit à la température du laboratoire. Se conserve de un à trois mois en bouillon et sur gélose. Nous pouvons noter, en passant, qu'une souche d'origine serin, du 28 août 1931, repiquée le 16 avril 1932, est restée virulente. En sérum formolé sous huile, on l'a vue repartir après deux ans et demi de conservation à la cave.

Résistance aux agents physiques et chimiques.

A la chaleur humide, il résiste trente à quarante secondes; à la température de 60° à 80°; il est tué en dix minutes.

Le sublimé à 1/1.000° le tue en quinze à trente secondes.

L'acide phénique à 5 pour 100 en cinq à dix minutes; le formol à 4 pour 1.000, en une heure.

Le sulfate de fer et le sulfate de cuivre, agissent de la même façon, dans le même temps.

Cultures

En bouillon, il pousse tantôt avec un léger trouble qui disparaît rapidement, avec formation d'un petit dépôt, tantôt le liquide reste clair, avec de fins agglutinants qui flottent dans la masse, et qui comme précédemment se déposent au bout de deux à trois jours.

Dans ce dernier cas, l'agitation du tube amène difficilement un léger trouble, tandis que dans le premier cas, les ondes se reforment facilement.

Sur gélose, après vingt-quatre heures d'étuve, on voit des petites colonies pointillées, jaunes blanchâtres ou laiteuses, peu apparentes, rarement de la grosseur d'une tête d'épingle, avec parfois un aspect brillant. Elles sont rondes et fortement granuleuses, avec des bords festonnés.

La colonie entière à un fort grossissement apparaît finement granulée et entourée d'une zone claire sur les bords.

Après quarante-huit heures, les colonies sont plus foncées et leur surface est comme desséchée.

Après soixante-douze heures, elles apparaissent avec des grains beaucoup plus gros.

Les cultures présentent une curieuse particularité; à côté de nombreuses petites colonies très disséminées, on voit de place en place, de plus grosses, plus brillantes, qui peuvent faire croire à des colonies différentes ou d'impuretés. Il n'en est rien, et il ne s'agit là que de deux sortes de colonies

« Smooth et Rough », lisses et rugueuses, signalées par de nombreux auteurs américains et anglais, comme ayant des propriétés différentes. Les petites sont ponctuées, compactes, riches, opaques, friables, tandis que les grosses sont en gros grains et par transparence, faiblement translucides. A lumière frissante, elles se présentent plus sombres, plus plates et entourées d'une zone claire. Ces deux sortes de colonies observées sur les cultures provenant du dindon, se retrouvent dans la pseudo-tuberculose du lièvre, alors qu'elles font défaut chez le lapin, cobaye et canari.

Au cours d'une épizootie survenue sur les canetons, après identification du germe, les cultures faites à partir des nodules de la rate, donnèrent, sur gélose, au bout de quelques passages, les deux sortes de colonies « Rough et Smooth » signalées antérieurement, mais la différenciation fut moins facile à faire que sur les cultures provenant du dindon.

Les cultures en bile pure, sont négatives si l'on prend soin d'ensemencer avec seulement quelques gouttes de culture liquide, ou une trace de culture sur gélose, au bout du fil de platine.

Sur gélose glycinée et tournesolée, le virage se produit lentement au bout de trois à quatre jours.

Ensemencée par stries, la culture sur gélose montre un développement pareil sur tout le trajet peu abondant, translucide, hérissé, sans aucune tendance à envahir le milieu.

Dans les Annales de l'Institut Pasteur (décembre 1928),

est relatée l'observation suivante : « On connaît depuis longtemps la parenté étroite de l'agent de la pseudo-tuberculose des rongeurs et du *B. pestis*. ZLAGOTOROFF et MOGHILENSKAJA ont constaté deux aspects culturels de *B. pseudo-tuberculosis* ; celui-ci cultive tantôt en colonies mûtes, ridées, à bords festonnés (type R), tantôt en colonies lisses, rondes, à bords nets (type S). Ce dernier, qui est celui de la première colonie est très voisin de *Bacillus Pestis*, par ses caractères bio-chimiques et par sa virulence. Les deux types de *B. pseudo-tuberculosis*, sont différenciés par leurs réactions sérologiques avec les sérums de lapins immunisés avec chacun d'eux ».

Comme le bacille de MALASSEZ et VIGNAL, les paratyphiques sont des germes aéro-anaérobies, Gram négatif, mais qui, sur gélose, donnent des colonies arrondies, translucides, à bords réguliers, à reflets bleuâtres ; ils troublent le bouillon Martin.

Réactions biochimiques

Avec les hydrates de carbone, l'agent de la pseudo-tuberculose fait virer le dextrose, le maltose, l'arabinose, galactose mannite, dulcité et sorbite. Il n'a aucune action sur le lait, petit lait et rouge neutre.

Il fait virer la gélose glycinée tournesolée, ne donne pas d'indol ; il n'y a jamais formation de gaz.

Fermente la Salicine, ce qui permet de différencier le

B. pseudo-tuberculosis du *Bacillus gallinarum*.

Nous nous permettons de transcrire ici les recherches de KARANCHI et NAGATA sur les réactions de fermentations du *B. pestis*, de *B. pseudo-tuberculosis rodentium* et des groupes de *Septicémies hémorragiques* :

1° Le *B. pestis* et *B. pseudo-tuberculosis rodentium*, font fermenter dextrose, galactose, maltose, mannite, salicine; *B. pseudo-tuberculosis rodentium* a sur les milieux au galactose et au lévulose, une vitalité plus grande que le bacille de la peste.

2° Le *bacille de la peste* attaque l'arabinose et le lactose, alors que le *bacillus pseudo-tuberculosis rodentium* et les *pasteurella* ne les font pas fermenter.

3° Les *pasteurella* diffèrent des bacilles de la peste et de la pseudo-tuberculose, en ce qu'ils restent sans action sur le lévulose, mannite, maltose, salicine, mais qu'ils attaquent le saccharose.

4° Les trois séries de germes étudiés font fermenter dextrose et galctose.

Rappelons enfin, que les paratyphiques ne coagulent pas le lait, donnent des fermentations acides et des gaz en bouillon glucosé et rien en bouillon lactosé, que l'agent de la *Typhose aviaire*, donne une culture abondante, en eau de levure, ne coagule pas le lait, donne une fermentation acide, sans gaz, avec la mannite, lévulose et glucose.

Agglutination

On prépare facilement un sérum agglutinant le microbe, en traitant soit le lapin, soit le mouton ou la chèvre par des cultures chauffées ou simplement formolées à 4 o/oo. L'injection se fait dans la veine chez le mouton ou la chèvre, dans les muscles ou le péritoine, chez le lapin. Au bout de cinq à six semaines, on obtient un sérum agglutinant parfois jusqu'au 1/3.000^e les diverses souches. Le phénomène est toujours plus accusé quand on fait agir le sérum sur la souche homologue, surtout celle qui a servi à le préparer, mais il est toujours suffisamment actif pour agglutiner quoiqu'à un taux moindre, les souches hétérologues.

Une difficulté se présente ici, du fait que la plupart des races s'agglutinent spontanément, surtout en bouillon. On peut y remédier dans une certaine mesure, en faisant plusieurs cultures successives qui lui font perdre cette qualité.

Avec la culture sur gélose, émulsionnée avec précaution dans l'eau physiologique, la difficulté est moindre et avec un peu de patience, on arrive à avoir une opacité stable.

Le phénomène est toujours assez lent à se produire, il faut au moins vingt-quatre heures de contact pour l'apercevoir nettement et il se traduit surtout par l'éclaircissement du liquide. Sur les races homologues, on obtient facilement des taux d'agglutination allant jusqu'au 1/2.000^e, tandis que sur

les souches hétérologues, ils sont plus faibles, parfois seulement jusqu'au $1/500^{\circ}$.

En tous cas, qu'il s'agisse des germes d'origine dindon ou cobaye, le pouvoir agglutinant du sérum existe pour les deux, ce qui confirme l'hypothèse de l'unicité des deux germes.

Les réactions d'agglutination sur divers typhique, paratyphiques, entéritidis Gaërtner, typhose et choléra aviaires, ont toujours été négatives.

L'agglutination du microbe de la pseudo-tuberculose du chat, au moyen d'un sérum anti, préparé chez la poule, avec une souche d'origine dindon, a donné les résultats suivants, après dix minutes d'agitation mécanique :

au	$1/50$	$1/100$	$1/200$	$1/500$	$1/1000$	$1/2000$
						

A la température ordinaire, le phénomène est complet après une nuit, il est marqué par l'éclaircissement et un dépôt abondant au fond des tubes (*Bulletin de l'Académie Vétérinaire*, Mai 1931).

Beaucoup de chercheurs ont vu les propriétés agglutinantes du sérum d'animaux pseudo-tuberculeux, mais ces propriétés n'ont pas de valeur pour le *diagnostic*, étant donné qu'elles ne sont pas spécifiques et d'autre part la pauvreté des symptômes serait également un gros obstacle à la propagation des applications pratiques de l'agglutination.

Maladie expérimentale

L'infection expérimentale est facile à produire, soit par ingestion de cultures, soit par inoculation parentérale, par voie sous-cutanée ou péritonéale de culture ou de pus.

Par inoculations répétées dans la veine, LERCHE dit avoir réussi à infecter le dindon avec du virus dindon, alors qu'il échouait avec des souches d'origine lièvre ou cobaye.

Le cobaye, la souris, le lapin sont sensibles par injection intra-péritonéale. Le rat blanc ne l'est ni par ingestion, ni par inoculation.

Le canari meurt par ingestion, mais seulement avec des souches très virulentes.

Les délais de survie varient avec l'origine et la virulence du matériel injecté.

L'inoculation chez le cobaye, de cultures liquides ou de pus, sous la peau, produit un abcès local qui parfois s'ouvre à l'extérieur ou se cicatrise sans aucun trouble, mais parfois se généralise et produit des lésions tuberculiformes sur la cavité abdominale surtout. L'aspect du pus dans ce cas est le même que dans l'infection spontanée. Les mêmes inoculations par voie péritonéale, provoquent des lésions typiques de l'infection spontanée avec abcès multiples sur divers viscères abdominaux. Si les doses sont exagérées, la mort survient sans lésions nodulaires, mais avec état hémorragique.

Le lapin ne s'infecte pas avec des cultures provenant de

cobayes injectés ; seulement avec de fortes doses par inoculation, on a pu réussir quelques cas de mort sans lésion apparente. L'inoculation sous-cutanée de cultures filtrées sur bougies Berkefeld provoque des réactions locales intenses avec œdèmes et mort du sujet sans lésions pyogènes, ni nodulaires. Ce groupe d'expériences faites à la Faculté de Médecine Vétérinaire de La Plata, sur des lapins avec fortes doses de cultures sur bouillon peptonisé, ont révélé un principe toxique sécrété par le microbe.

Quant à l'inoculation dans le péritoine, elle provoque chez le cobaye, la mort en quatre à cinq jours, avec des lésions typiques de la maladie des Rongeurs. Le sang du cœur de ce dernier ensemencé en bouillon reproduit le germe initial.

Etio-Pathogénie

La contamination s'opère vraisemblablement par les voies digestives, le germe pénétrant dans l'organisme au niveau de l'intestin d'où il atteint par voie lymphatique, les ganglions intestinaux, déterminant des adénites hypertrophiantes. Il gagne les principaux viscères où il ne tarde pas à se manifester sous forme d'abcès miliaires, qui en devenant confluent, arrivent à créer de véritables foyers caséux. Chez les Rongeurs, les adénites sont moins fréquentes et moins volumineuses que chez les oiseaux. Il ne s'agit pas de septicémie, mais d'une maladie moins aiguë, intéressant d'une façon spéciale le sys-

tème lymphatique. Pour les auteurs allemands, la contamination est possible par les cages ou par le séjour dans des parquets infectés.

On avait pensé (STROSS) pouvoir attribuer une certaine importance à l'appareil respiratoire comme porte d'entrée de la maladie; en réalité, la voie d'entrée principale est le tube digestif et le véhicule essentiel du virus, le fourrage; il est permis d'admettre les intermédiaires. La cohabitation de sujets sains avec des malades, hors du foyer infecté, reste inoffensive.

Les faits expérimentaux, les constatations d'élevage montrent que l'infection prend naissance après ingestion de fourrages souillés. Le bacille vit en saprophyte dans les fourrages, il acquiert une virulence qui lui permet de se développer dans le tube digestif et les organes annexes (foie, ganglions, rate), de certains oiseaux et rongeurs.

Lorsque la maladie s'est introduite dans un élevage, un parquet, une cage, un clapier, elle se propage par l'intermédiaire des excréments très riches en bacilles et qui souillent la litière, les aliments, l'habitation tout entière.

Prophylaxie — Traitement

Des constatations précédentes découlent les principales données prophylactiques : isolement des malades, enlèvement fréquent des litières, désinfection renouvelée, changement d'alimentation.

Il faut enfin s'inquiéter de la possibilité de transmission de la maladie d'oiseaux à rongeurs, d'espèces d'oiseaux à d'autres espèces d'oiseaux, de rongeurs à d'autres rongeurs.

Toutes les pseudo-tuberculoses bacillaires sont dues au même agent microbien, ce microbe acquiert, par son passage sur une espèce, des propriétés pathogènes un peu particulières, qui lui donnent un masque de spécificité. Ainsi une pseudo-tuberculose du cobaye restera limitée à cette espèce animale et le lapin n'y sera nullement sensible (relation de GATÉ et BILA, d'une épizootie ayant sévi sur un élevage de cobayes durant l'hiver 1927-1928, alors que les lapins sont restés réfractaires, quoique recevant la même nourriture et vivant dans les mêmes cages que les cobayes). On a vu que le bacille de la pseudo-tuberculose du dindon ne tuait le canari ou la poule, que dans certaines conditions d'extrême virulence.

En général, le danger de contamination entre espèces, bien que vraisemblable, ne paraît pas très grand. Il sera nécessaire d'éloigner les malades des animaux sains, quelle que soit l'espèce.

Le véritable remède, c'est la vaccination : déjà les vaccins chauffés de TRUCHE, ont donné quelques résultats, Ch. NICOLLE a pu préserver les cobayes de son laboratoire, par des cultures mortes. « Il est facile, dit-il, de vacciner les cobayes préventivement vis-à-vis de la pseudo-tuberculose, par l'emploi de cultures mortes. La méthode est très efficace et permet d'arrêter en peu de jours, une épizootie déclarée. Elle

est à employer systématiquement dans les élevages menacés par le retour des épizooties. Il faut savoir que les bacilles pseudo-tuberculeux qui déterminent ces épidémies, peuvent ne pas être identiques, d'une année à l'autre. La vaccination préventive est le seul moyen efficace à opposer à ces infections naturelles, si gênantes pour l'expérimentation ». Nous sommes donc pauvrement armés puisque nous ne possédons aucun moyen curatif pour lutter contre ces infections qui déterminent des pertes appréciables dans nos élevages. Nous pensons donc que tout est encore à faire, tant dans du côté de la vaccination que du côté de la chimiothérapie.

Observations cliniques

Essais de vaccination

OBSERVATION I

Le 25 décembre 1930, M. H..., rue Lilton, à Paris, apporte à la consultation, un serin frisé mort sans maladie apparente. Cet éleveur se plaint d'une mortalité élevée et intermittente dans sa volière : une vingtaine de décès en un mois.

A l'autopsie de cet oiseau, nous constatons une hypertrophie de la rate, qui est augmentée d'au moins trois fois son volume normal ; elle est parsemée de petits nodules blancs jaunâtres. Un frottis fait avec un de ces nodules écrasé entre deux lames, montre une quantité de bacilles à gram négatif.

Lesensemencements du sang du cœur, de la moelle osseuse et du foie, donnent une culture du B. de MALASSEZ et VIGNAL.

Une émulsion de cette culture est injectée à deux cobayes de 350 à 400 grammes à la dose de 1 centimètre cube, dans le péritoine. L'un meurt le troisième jour. L'autopsie montre une péritonite diffuse, mais sans lésions apparentes sur la rate ou le foie. Lesensemencements du sang du cœur,

de la rate et de la moelle osseuse de ce cobaye, donnent une culture pure du bacille injecté : le bacille de MALASSEZ et VIGNAL.

Le deuxième cobaye ne meurt que le cinquième jour. Il présente lui aussi, une péritonite diffuse, et une légère hypertrophie des ganglions mésentériques. Nous obtenons des cultures du bacille en partant du cœur, rate et moelle osseuse.

Nous offrons au propriétaire de lui préparer un auto-vaccin pour les serins survivants, la lettre reste sans réponse.

OBSERVATION II

Mme F..., rue Saint-Antoine à Paris, apporte un serin mort, à la consultation du 6 février 1931. L'autopsie montre quelques lésions miliaries sur la rate, mais à peine perceptibles. Nous pensons nous trouver en face d'une paratyphose.

Desensemencements sont opérés en partant du sang du cœur, de la rate et de la moelle osseuse. De partout, nous obtenons des cultures typiques du bacille de MALASSEZ et VIGNAL.

Cette dame, déclare que c'est le quinzième serin qui meurt ainsi, sur les trente qu'elle possède. Depuis une huitaine de jours, à la cadence de un-deux-trois par jour.

Les oiseaux ne paraissent malades que vingt-quatre heures au plus, avant leur mort. L'appétit disparaît, les plumes s'ébouriffent et l'oiseau meurt rapidement.

Le 7 février, nous recevons par poste, deux nouveaux cadavres, ceux-ci présentent des lésions très accusées, notamment sur la rate qui est hypertrophiée et le foie avec nodules caséux de pseudo-tuberculose.

Avec les cultures obtenues, nous préparons un vaccin qui est atténué par chauffage à 58° pendant quarante-cinq minutes. Le bacille est tué puisque réensemencé sur gélose et bouillon ordinaires, il ne pousse plus.

Le 9 février, Mme F..., apporte sept serins et un chardonneret ayant vécu avec les oiseaux décédés, ceux-ci reçoivent en injection sous-cutanée, un centimètre cube de vaccin préparé au laboratoire. La propriétaire avait apporté une deuxième cage contenant cinq serins où aucun décès ne s'était produit. On décide de ne pas intervenir sur ceux-ci, qui serviront de témoins.

Le 14 février, cette dame revient à la consultation, elle apporte quatre serins morts et le chardonneret qui avaient été vaccinés et les trois autres serins vaccinés survivants, dont l'un est malade et l'autre paraît malade.

A l'autopsie, ces oiseaux présentent des lésions miliaires sur le foie et la rate.

Parmi les témoins, aucun incident n'est survenu. La vaccination semble donc avoir hâté le dénouement fatal, par suite du choc provoqué par l'injection.

OBSERVATION III

Le 1^{er} février 1931, M. L..., de Saint-Mandé, apporte un jeune ragondin, mort subitement : nombreuses lésions sur le poumon, le foie, la rate et les reins. Le foie et la rate sont parsemés de foyers miliaires blanchâtres ou jaunâtres. Les préparations faites avec les tubercules du foie et de la rate, colorées par le Ziehl, sont négatives au point de vue acido-résistants. Le Gram montre une quantité de cocco-bacilles à gram négatif, courts, presque ovalaires.

Lesensemencements du sang du cœur, du foie, de la rate et de la moelle osseuse, donnent après vingt-quatre heures d'étuve, des cultures sur gélose, en fines colonies jaunes blanchâtres, rondes, isolées, surtout la moelle osseuse qui donne une culture pure, en fines colonies disséminées sur tout le tube de gélose.

Cette culture est repiquée puis le 3 février, une émulsion est faite avec ce repiquage dans du sérum physiologique ; un lapin et deux cobayes reçoivent en ingestion, de force, au moyen d'une pipette, environ trois centimètres cubes de cette émulsion.

Un cobaye meurt le 5 février : l'autopsie révèle une congestion pulmonaire. Lesensemencements pratiqués en partant du poumon, donnent une culture pure d'un microbe identique à celui ingéré. Lesensemencements de la rate et de la moelle osseuse restent stériles.

Le 10 février, le deuxième cobaye est trouvé mort : à l'autopsie, son foie est congestionné et parsemé de foyers miliaires, la rate est hypertrophiée également parsemée de nodules blancs jaunâtres. Lesensemencements de la rate, du foie et de la moelle osseuse, donnent des cultures du bacille ingéré, sauf lesensemencements du sang du cœur qui restent stériles.

Le 11 février, le lapin meurt aussi, en présentant les mêmes lésions que le cobaye, sur le foie et la rate, mais c'est du côté du poumon que les lésions sont le plus prononcées, en effet, de nombreux nodules purulents sont disséminés dans celui-ci, provoquant une forte hépatisation.

Lesensemencements permettent de retrouver le bacille donné en ingestion.

Au cours de l'année 1932, nous avons pu observer plusieurs cas de pseudo-tuberculose du serin et du lapin, confirmés par l'examen bactériologique et les cultures toujours riches en bacilles de MALASSEZ et VIGNAL (zooglées, espaces clairs).

Nous ne ferons que les mentionner, en indiquant seulement les principales lésions :

M. C..., rue Aubry-le-Boucher, à Paris, nous apporte deux serins morts. L'autopsie révélait des tubercules blanchâtres sur le foie, la rate est hypertrophiée, parsemée de fins nodules.

M. T..., place des Vosges à Paris, un serin mort : nodules blanchâtres sur la rate.

Mme S..., rue du Parc à Alfortville, deux serins morts : tubercules sur l'intestin, un nodule sur le foie.

M. M..., rue Poliveau, à Paris : deux serins morts : lésions miliaires sur le foie et la rate.

M. T..., rue de la République à Charenton : un serin frisé : lésions classiques sur le foie et la rate.

M. B..., rue La Fontaine à Maisons-Alfort : un lapin : lésions intestinales, rate huit fois son volume normal.

M. M..., rue La Belle-Image, à Maisons-Alfort : un lapin mort : foyers miliaires sur le foie dégénéré, rate hypertrophiée

Expériences

Essais d'immunisation

BUT. — « Lors de l'épizootie de pseudo-tuberculose du cobaye observée à Tunis, en 1927, NICOLLE opéra sur cinq cobayes qu'il vaccina contre la pseudo-tuberculose et prit six témoins. Ces six témoins contractèrent la maladie, les cinq vaccinés résistèrent — sacrifiés au bout de quinze jours, ils ne présentèrent aucune lésion, les cultures du sang restèrent négatives. Ces cinq cobayes étaient immunisés ».

Nous avons cherché, en nous basant sur ces faits, à immuniser un lot de cobayes et de serins, en utilisant dans nos premiers essais, l'immunisation croisée au moyen de vaccins que nous avons préparé au Laboratoire, avec les différentes souches obtenues au cours de ces dernières années. Faisons remarquer dès maintenant, que nous avons infecté nous-même, nos animaux, d'où la difficulté d'interpréter les résultats obtenus, car il faut savoir que l'infection naturelle n'est pas toujours l'infection expérimentale.

Préparation des vaccins :

1° Nous mélangeons trois souches d'origine serin (15 cc.) nous chauffons le mélange au bain-marie à 60 degrés, pen-

dant cinquante minutes. C'est notre premier vaccin chauffé « serin ». Réensemencées, les cultures restent stériles le lendemain et jours suivants.

2° Nous préparons 100 centimètres cubes de vaccin formolé à 2 pour 1.000, avec deux souches d'origine serin. Les ensemencements restent stériles le lendemain et jours suivants.

3° Nous chauffons à 58° pendant cinquante minutes, au bain-marie, cinq ampoules de dix centimètres cubes, préparées avec trois souches d'origine lapin. Les ensemencements restent stériles le lendemain et jours suivants.

4° Quant au vaccin formolé à 2 pour mille, d'origine lapin, nous ne parvenons pas à l'atténuer à cette dose. Nous sommes obligés d'aller jusqu'à 3,5 pour 1.000, pour réussir à l'atténuer.

EXPÉRIENCE N° 1

VACCINATION DES RONGEURS

A) Souche « serin »

Sont vaccinés le 17 mars 1932, avec un demi centimètre cube en sous-cutanée, avec :

Vaccin formolé à 2 ‰

Vaccin chauffé à 60° 50'

Les cobayes :

43/33 pesant 560 grammes

43/31 pesant 620 grammes

43/4 pesant 505 grammes

43/32 pesant 437 grammes

Infection « per os » avec 2 à 3 centimètres cubes de culture d'origine serin, le 8 avril 1932.

Deux cobayes témoins (43/29 et 43/30) sont infectés « per os », le 8 avril avec deux à trois centimètres cubes de culture de souche « serin ».

B) Souche « lapin »

Sont vaccinés le 1^{er} avril 1932, avec un demi centimètre cube, en injection sous-cutanée, avec :

Vaccin formolé à 3,5 ‰

Vaccin chauffé à 58° 50'

Les cobayes :

43/36 pesant 575 grammes 43/35 pesant 535 grammes

Infection « per os » avec deux à trois centimètres cubes de culture de souche « lapin », le 21 avril 1932.

Cobayes témoins : 43/38 pesant 397 grammes.

43/37 pesant 464 grammes.

Infectés « per os » avec deux ou trois centimètres cubes de culture de souche « lapin », le 21 avril 1932.

VACCINATION DES OISEAUX

A) Souche « serin »

Sont vaccinés le 30 mars 1932, avec un dixième de centimètre cube, en injection sous-cutanée, avec :

Vaccin formolé à 2 ‰

Vaccin chauffé à 60° 50'

Les serins :

« serin rouge »

« serin gris »

Infection « per os », le 21 avril avec 1 cc. de culture « serin ».

B) Souche « lapin »

Sont vaccinés le 1^{er} avril avec un dixième de centimètre cube, en injection sous-cutanée avec :

Vaccin formolé à 3,5 ‰

Vaccin chauffé à 58° 50'

Les serins :

« serin jaune »

« serin bleu »

Infection « per os » le 21 avril 1932 avec un centimètre cube de culture de souche « lapin ».

Serins témoins : noir et grenat, infectés le 21 avril 1932, avec un centimètre cube de culture d'origine serin et lapin, par voie buccale.

RÉSULTATS

Les premières victimes sont les serins tout d'abord le serin « jaune » meurt accidentellement le 19 avril, avant d'avoir été infecté.

Nos deux serins témoins « le noir et le grenat », meurent deux jours après l'inoculation, le 23 avril, ils présentent à l'autopsie de la gangrène pulmonaire. Les cultures tentées à

partir du poumon, révèlent le microbe en cause. Les trois autres serins vaccinés le « rouge », le « gris », le « bleu », infectés le 21 avril, meurent le 24. Gangrène pulmonaire à l'autopsie. L'infection par voie buccale a été néfaste, entraînant une fausse déglutition et pneumonie gangréneuse. Les ensemencements permettent de retrouver le microbe ingéré.

Quant à nos cobayes, ils semblent résister, autant les témoins que les vaccinés, ce qui nous inquiète, car d'après nos prévisions, les témoins auraient dû présenter des signes de maladie et mourir peu de temps après l'infection. Quinze jours passent, pas de changement, pas de diminution de poids; nous ne sacrifions pas nos cobayes vaccinés, car l'expérience n'aurait aucune signification. Le vingtième jour après l'infection, un de nos animaux meurt, c'est le 43/36, vacciné avec le vaccin formolé de souche lapin à 3,5 ‰. L'autopsie révèle des lésions de la rate et du foie; nous pensons que nous avons eu affaire à une souche très virulente et que certaines particules du vaccin au lieu d'immuniser, ont tué notre animal.

Un mois et demi après l'infection, pas un autre de nos cobayes « vaccinés et témoins », n'est mort. Nous sommes donc en présence en ce cas, d'une résistance individuelle à l'infection buccale. Nos cobayes semblent bien s'accommoder au microbe ingéré, autant les témoins que les vaccinés.

La sacrification opérée deux mois après, révèle la présence de quelques petits foyers nodulaires sur l'intestin, ce

qui peut signifier que nos animaux auraient survécu longtemps encore.

Nous décidons, en conséquence, de tenter un deuxième essai, mais l'infection ne se fera pas par la voie buccale.

EXPÉRIENCE N° 2

Nous préparons un nouveau vaccin d'origine « lapin », que nous chauffons au bain-marie à 56 degrés, pendant 45 minutes. Les essais de cultures restent stériles le lendemain et jours suivants. Nous décidons de vacciner quatre fois, nos animaux, pour leur donner une immunité plus solide et leur permettre de résister à l'infection que nous pratiquerons par voie sous-cutanée.

VACCINATION DES COBAYES

A) *Souche serin*

Sont vaccinés le 16 juin 1932, avec un centimètre cube, par voie sous-cutanée avec :

Vaccin formolé à 2 ‰	Vaccin chauffé à 60° 50'
----------------------	--------------------------

Les cobayes :

43/41 pesant 480 grammes	43/39 pesant 620 grammes
--------------------------	--------------------------

B) *Souche lapin*

Sont vaccinés le 16 juin 1932, avec un centimètre cube, et par voie sous-cutanée, avec :

Vaccin formolé à 3,5 ‰ Vaccin chauffé à 56° 45'

Les cobayes :

43/43 pesant 375 grammes 43/42 pesant 490 grammes

Le 25 juin, le 28, le 30, nos quatre cobayes sont vaccinés avec les mêmes doses et mêmes vaccins.

Nous attendons un mois pour infecter. Le 28 juillet 1932, ces quatre cobayes sont infectés par voie sous-cutanée avec un demi centimètre cube d'un mélange de culture de souche serin et lapin.

Le même jour, deux cobayes témoins reçoivent une infection sous-cutanée de un demi centimètre cube d'un même mélange de souches lapin et serin.

RÉSULTATS

Le 5 août 1932, le cobaye 43/43, meurt de septicémie. Les cultures sont riches en microbes. Sans nul doute la mort est due non seulement à l'inoculation microbienne, mais surtout au vaccin qui encore une fois, a tué notre animal ; le vaccin formolé quoique atténué est resté virulent.

Le 9 août, un témoin meurt de septicémie. Le 11 août, le deuxième témoin présente des signes de maladie (ventre flasque), dyspnée. Il meurt le 12. Ce même jour, un cobaye vacciné, le 43/39, meurt : lésions nodulaires sur le foie et la rate. Lesensemencements du foie et de la rate, et de la moelle osseuse ont donné pour ces derniers, des cultures toujours très riches en microbes,

Ainsi, avant le 15^e jour qui a suivi l'infection, nous notons quatre décès : les deux cobayes restant vaccinés, semblent résister. C'est donc un nouvel échec. Faisons remarquer que l'infection de nos cobayes avec un mélange de souches serin et lapin, semble avoir touché nos animaux qui sont morts peu de temps après l'inoculation.

VACCINATION DES SERINS

Nous ne possédons que quatre serins, nous n'avons pas de témoins, nous tentons une nouvelle vaccination pour éprouver et la résistance de l'oiseau à l'infection et la valeur de nos vaccins.

A) *Souche serin*

Serin « carmin », vacciné le 16 et 30 juin avec un dixième de centimètre cube en injection sous-cutanée du vaccin *serin* formolé à 2 ‰.

Serin « bleu » vacciné le 16 et 30 juin, avec un dixième de centimètre cube en injection sous-cutanée, du vaccin chauffé à 60° 50'.

Infection par voie sous-cutanée avec un dixième de centimètre cube de cultures de souche « serin et lapin », le 1^{er} juillet 1932.

B) *Souche lapin*

Serin « gris » vacciné le 17 et 31 juillet avec un dixième

de centimètre cube en sous-cutanée, avec du vaccin chauffé à 56° 45'.

Serin « jaune », vacciné le 17 et 31 juillet avec un dixième de centimètre cube, en injection sous-cutanée de vaccin chauffé à 56° 45'.

Infection par voie sous-cutanée avec un dixième de centimètre cube de cultures souches « serin et lapin », le 1^{er} septembre 1932.

RÉSULTATS

Les serins « carmin » et « bleu » meurent respectivement le 13 et 18 juillet : nodule au point d'inoculation, lésions sur la rate et le foie. Cultures positives.

Les serins « gris et jaune » meurent le 17 et 20 septembre : nodule au point d'inoculation, lésions nodulaires sur la rate seulement. Cultures positives.

Les résultats, quoique négatifs, ont montré que dans cette expérience, nos oiseaux ont été plus résistants que lors de l'infection par voie buccale, et que peut être, on pourrait fonder quelques espoirs en multipliant ces essais.

EXPÉRIENCE N° 3

Nous décidons de faire un troisième et dernier essai d'immunisation sur les cobayes, malgré les échecs précédents.

Nous vaccinerons nos cobayes quatre fois, avec le même

vaccin chauffé à $56^{\circ} 45'$, d'origine « lapin » que nous jugeons être le meilleur.

Nous opérons sur cinq cobayes.

Le 13 août chacun d'eux reçoit en injection sous-cutanée du vaccin chauffé à 56° pendant $45'$ de souche lapin.

Le 16 août, 2^e inoculation.

Le 19 août, 3^e inoculation.

Le 21 août, 4^e inoculation.

L'infection des cinq cobayes précédents plus d'un tout jeune né dans l'intervalle, est effectuée avec un centimètre cube de cultures de souche lapin, en injection sous-cutanée. Le 1^{er} septembre 1932. Deux témoins sont infectés le même jour et de la même manière.

RÉSULTATS

Le 8 septembre, les deux témoins meurent : lésions classiques de pseudo tuberculose généralisées à tous les organes.

Le 12 septembre, un cobaye vacciné meurt un nodule sur el foie. Cultures positives.

Le 17 septembre, nous sacrifions les cinq cobayes restant, ils présentent tous l'abcès local, au point d'inoculation, quatre ont des lésions, un seul est indemne : lésions discrètes, l'un a un nodule sur le foie, l'autre sur la rate, le troisième, deux nodules sur la rate, le quatrième, plusieurs petits nodules sur le foie.

Nous ensemençons le foie, rate, moelle osseuse du cobaye indemne (les cultures sont négatives le lendemain), le foie, la rate et la moelle osseuse d'un des quatre cobayes porteurs de lésions (cultures positives).

Faisons remarquer qu'au moment de la sacrifice, les animaux étaient bien portants, que les lésions observées étaient discrètes alors que les deux témoins morts rapidement portaient des lésions généralisées. Ainsi la vaccination semble bien avoir donné une certaine immunité à nos cobayes. Nous pouvons donc espérer que la vaccination, mieux conduite, donnera des résultats.

Conclusions

- 1° La pseudo-tuberculose due au cocco-bacille de MALASSEZ et VIGNAL, fréquente chez les Rongeurs (lapin-cobaye), et chez les Oiseaux (dindon-canari), semble plus rare chez les Carnassiers (chat).
- 2° Maladie essentiellement contagieuse, à évolution rapide.
- 3° Les symptômes ne sont nullement caractéristiques.
- 4° La nature des lésions fait penser à la maladie, l'étude bactériologique en assure le diagnostic précis.
- 5° L'agent causal est le même pour les trois espèces atteintes, et la contamination directe est généralement la règle, quelquefois, il y a une spécificité de virulence.
- 6° Le mode d'infection se fait par voie buccale.
- 7° Le traitement est prophylactique :
 - a) Soins hygiéniques ;
 - b) Vaccination :

Oiseaux	{	voie buccale : <i>aucun résultat</i> ; voie sous-cutanée : <i>possible</i> .
---------	---	---

Rongeurs	{	voie buccale : <i>aucun résultat</i> ; voie sous-cutanée : <i>certaine</i> .
----------	---	---

Vu, le Doyen :

BALTHAZARD.

Vu, le Président :

A. LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

Bibliographie

1. MALASSEZ et VIGNAL. — Archives de Physiologie normale et de Pathologie, 1883-84.
2. PFEIFFER. — Uber pseudo-tuberculose bei Nagetieren. Leipzig, 1889.
3. NOCARD et LECLAINCHE. — Les maladies microbiennes des animaux, 3^e édition, T. II, p. 161.
4. THOINOT et MASSELIN. — *Précis de Microbie*, 1893.
5. MÉGNIN. — Maladie des Oiseaux, 1893.
6. BESSON. — Technique microbiologie et séroth., 2^e édition, Paris, 1904.
7. OLT et SKÖSE. — Die Widkrankheiten und ihre Bekämpfung, 1914.
8. D^r PAOLO-TOTTIRE HIPPOLITO. — *Annali Igiene*, 30 juin 1916, n^o 6, p. 359.
9. KRAGE et WEISGERBER. — Tieraerztl. Rundschau, 1924. Seite 330.
10. ERLICH. — *Wild et Hund*, 1925, n^o 8 et *Deutssch. tierärztll. Wochench.*, 1925, n^o 38.
11. STÉPHAN et LERCHE. — *Deutsch. tierärztll. Wochench.*, 1926, n^o 22.

12. LERCHE, de Breslau. — a) *Deutsch. tierärztl. Wochench.*, 1926, n° 22; b) *Centrabl. f. Bakt. Orig.*, 1927, Bd. 104, Seite 493.
13. ZLAGOTOROFF et MOGHILEWSKAJA. — *Annales de l'Institut Pasteur*, Décembre 1928.
14. HAUPT. — *Centralbl. f. Bakt. Origin.*, Bd. 109, 26 octobre 1928.
15. GATÉ et BILA. — *Société de Biologie*, 1928, p. 812.
16. BECK et HUCK. — *Centralbl. f. Bakt. Abt. Orig.*, Bd. 95. S. 330.
17. NICOLLE. — *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, décembre 1928.
18. BOQUET et DUJARDIN-BEAUMETZ. — *C. R. Soc. de Biologie*, T. C, n° 6, 1929, p. 625.
19. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire*, mai 1929, p. 391.
TRUCHE, BAUCHE, COCU. — Mai 1931, p. 240.
20. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, mai 1929, p. 296.
21. KURRANCHI et NAGATA. — *Journ. Orient. Médic.*, T. VIII, juillet 1930, p. 3.
22. MANUEL R. SANTRI Riestra. — Pseudo-tuberculose du cobaye.
23. *Cours de Pathologie aviaire*, 1931-32, LESBOURYÈS.
24. HUTYRA et MARECK. — *Special Pathology and Therapeutics of the Diseases of Domestic Animals*, 3 volumes.

